

## 8. Hypothyroidism and Maternal Behavior; Possible Consequences of the Newborn from Mothers Received Low Dose Prophylthiouracyl (PTU)

Miski A. Khairinisa, Yusuke Takatsuru,  
Izumi Amano and Noriyuki Koibuchi  
(Department of Integrative Physiology,  
Gunma University Graduate School of Medicine)

The thyroid hormones (3,5,3'-L-triiodothyronine, T3; 3,3',5'-L-tetraiodothyronine, T4; TH) play crucial roles in the growth and brain development. Deficiency of TH during the perinatal period results in severe mental and physical retardation, known as cretinism in humans (Koibuchi et al., 2001). Maternal hypothyroidism or hypothyroxinemia (normal TSH with low T4) has an effect on the neurodevelopment of also euthyroid infants (Chevrier, 2011). Purposes of this experiment are to determine the role of TH during perinatal period and maternal behavior in adult. In this study, we used C57BL/6j mice and divided into three groups based on the dose of PTU which applied during perinatal period (from E14 to P21); control, 5ppm, and 50ppm groups. These concentrations of PTU induced the mild or moderate hypothyroidism (Amano et al., unpublished data). Then we assessed cognitive function, memory, motor function, and maternal behavior in female mice at 10-15 weeks old. We found that the motor function was affected in 5 and 50ppm group. We also found that the cognitive function was affected both in 5 and 50ppm groups. We concluded that the mild hypothyroidism also induced the retardation of brain function in adult.

## 9. Alzheimer 病における Tom 1 と Tom 1 関連タンパクの発現に関する免疫組織学的検討

牧岡 幸樹<sup>1</sup>, 山崎 恒夫<sup>2</sup>, 高玉 真光<sup>3</sup>  
池田 将樹<sup>1</sup>, 岡本 幸市<sup>3</sup>, 池田 佳生<sup>1</sup>  
(1 群馬大院・医・脳神経内科学)  
(2 群馬大院・保・リハビリテーション学)  
(3 老年病研究所附属病院)

Alzheimer 病 (AD) では、アミロイド  $\beta$  蛋白 ( $A\beta$ ), リン酸化 Tau 蛋白 (pTau) などが蓄積するが、この要因としてタンパク分解機構の異常が関与すると考えられている。Tom1 は複数のタンパク分解系に関与することが知られるため Tom1 と Tom1 に関連した蛋白に注目し、免疫組織学的な検討を行った。抗 Tom1 抗体染色では、Dystrophic Neurite (DN), Perisomatic granule (PSG), Neurofibrillary tangle (NFT) が染色された。連続切片では、Tom1 陽性の DN は  $A\beta$ , pTau 陽性で蛍光 2 重染色による検討では Tom1 は Ubiquitin, pTau と共局在をしていた。また Tom1 関連蛋白も DNs に局在していた。AD の  $A\beta$ , pTau といっ

た異常タンパク質蓄積の過程で、Tom1 が何らかの重要な役割をしている可能性が示唆された。

## 10. 海馬ニューロンにおける LaminB1 による遺伝子座の核内配置と転写活性制御について

野口 東美<sup>1</sup>, 五十嵐勝秀<sup>2</sup>, 伊藤 謙治<sup>1,3</sup>  
魚崎 祐一<sup>1</sup>, 荒川 浩一<sup>1</sup>, 滝沢 琢己<sup>1</sup>  
(1 群馬大院・医・小児科学)  
(2 星薬科大学先端生命科学研究所)  
(3 京都大学 iPS 細胞研究所)

遺伝子座の核内配置制御に LaminA/C や LaminB1 などの核ラミナ構成分子が重要であることが明らかにされている。これらは、一部のクロマチンと結合することで特定のクロマチン領域を核膜周辺へと配置し、結果としてその領域近傍の遺伝子の多くが転写抑制されると考えられている。一方、ニューロンの細胞核では誕生後細胞分裂を経ずに、構成的ヘテロクロマチンや核小体などの大きさや核内配置などの細胞核構造が劇的に変化する。しかしながら、遺伝子座の核内配置の変化と核ラミナとの関連は明らかとなっていない。そこで我々は、ニューロン成熟過程における遺伝子座の核内配置変化とこれに対する核ラミナの役割について検討を行った。初代培養マウス海馬ニューロンでの網羅的遺伝子発現解析により、14 番染色体上に成熟依存的に発現が上昇する遺伝子の頻度が高い領域を見出した。その領域は成熟に伴い核膜近傍から中心へと移動していた。一方、成熟ニューロンでは LaminB1 の mRNA 発現が激的に減少していた。蛋白質レベルでは、完全長の LaminB1 蛋白質が消失し、C 末端、N 末端をそれぞれ含む分子量が約半分の 2 つの分子が出現しており、成熟ニューロンでは LaminB1 蛋白質はほぼ中央で切断されていると推定された。レンチウイルスベクターにより完全長 LaminB1 を強制発現させて成熟させると、14 番染色体上の領域は核膜周辺にとどまったままとなり転写活性も低下した。また成熟ニューロンで核膜周辺に位置したまま発現する他の遺伝子群は、核内配置は変化せずに転写活性のみ低下することがわかった。以上より成熟ニューロンでの完全長 LaminB1 蛋白質発現の低下は、適切な遺伝子座の核内配置並びに核膜周辺での転写活性化に重要であることが示唆された。

## 11. ミクログリアにおける SIRP $\alpha$ シグナルの役割

橋本 美穂<sup>1</sup>, 野津 智美<sup>1</sup>, 浦野江里子<sup>1</sup>  
齊藤 泰之<sup>2</sup>, 小谷 武徳<sup>2</sup>, 村田 陽二<sup>2</sup>  
的崎 尚<sup>2</sup>, 大西 浩史<sup>1</sup>  
(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)  
(2 神戸大学大学院医学研究科  
シグナル統合学)

SIRP $\alpha$  (Signal regulatory protein  $\alpha$ ) は、免疫系や中枢神経系細胞に発現する膜タンパク質で、別の膜タンパク質で